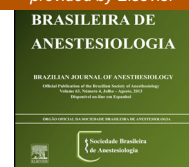




REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Efeitos de cetamina e midazolam sobre a incidência de agitação pós-anestesia com sevoflurano em crianças submetidas ao bloqueio caudal: estudo randomizado[☆]

Ayşe Özcan^{a,*}, Ayşe Gunay Kaya^a, Namik Özcan^a, Gul Meltem Karaaslan^a, Esen Er^b, Bulent Baltacı^a e Hulya Basar^a

^a Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turquia

^b Clínica de Anestesiologia e Reanimação, Van Training and Research Hospital, Van, Turquia

Recebido em 22 de novembro de 2013; aceito em 2 de janeiro de 2014

Disponível na Internet em 29 de agosto de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Bloqueio caudal;
Crianças;
Incidência de
agitação;
Anestesia com
sevoflurano;
Cetamina;
Midazolam

Resumo

Justificativa e objetivos: A incidência de agitação é um problema pós-anestésico comum em crianças após a anestesia com sevoflurano. Nosso objetivo foi comparar os efeitos de cetamina e midazolam administrados por via intravenosa, antes do término da cirurgia, para prevenir a incidência de agitação em crianças submetidas ao bloqueio caudal para alívio da dor sob anestesia com sevoflurano.

Métodos: Foram inscritos no estudo 62 pacientes pediátricos, entre 2-7 anos, estado físico classificado de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA: I), programados para correção de hérnia inguinal, circuncisão ou orquidopexia. A anestesia foi induzida com sevoflurano a 8% em uma mistura de oxigênio (50%) e óxido nitroso (50%). Depois de atingir a profundidade adequada da anestesia, uma máscara laríngea foi colocada e, em seguida, o bloqueio caudal foi feito com bupivacaína a 0,25% (0,75 mL kg⁻¹). No fim da cirurgia, cetamina (0,25 mg kg⁻¹), midazolam (0,03 mg kg⁻¹) e solução salina foram administrados aos grupos cetamina, midazolam e controle, respectivamente. A incidência de agitação foi avaliada com a escala Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium (PAED) e a dor no período pós-operatório avaliada com a escala modificada Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (mCHEOPS).

Resultados e conclusões: Os escores de dor da escala modificada mCHEOPS foram maiores no grupo controle do que nos grupos cetamina e midazolam. Os escores PAED foram semelhantes entre os grupos. Os escores dessas duas escalas mostraram uma diminuição significativa do tempo em todos os grupos durante o acompanhamento em sala de recuperação pós-anestesia. O presente estudo resultou em escores satisfatórios da escala PAED, que ficaram abaixo de 10 em todos os grupos. Como conclusão, tanto cetamina quanto midazolam, adicionados ao bloqueio caudal sob anestesia com sevoflurano, não mostraram efeitos adicionais sobre a incidência

[☆] O presente estudo foi apresentado no Congresso da Sociedade de Anestesiologia Turca em 2011, em concurso de apresentação oral.

* Autor para correspondência.

E-mail: ayseongun@gmail.com (A. Özcan).

KEYWORDS

Caudal block;
Children;
Emergence agitation;
Sevoflurane
anaesthesia;
Ketamine;
Midazolam

de agitação. Além disso, o alívio da dor ainda parece ser o principal fator na prevenção da incidência de agitação após anestesia com sevoflurano.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Effects of ketamine and midazolam on emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children receiving caudal block: a randomized trial

Abstract

Background and objectives: Emergence agitation is a common postanesthetic problem in children after sevoflurane anaesthesia. We aimed to compare the effects of ketamine and midazolam administered intravenously, before the end of surgery, for prevention of emergence agitation in children who received caudal block for pain relief under sevoflurane anaesthesia.

Methods: 62 American Society of Anesthesiologists patient classification status I children, aged 2–7 years, scheduled for inguinal hernia repair, circumcision or orchidopexy were enrolled to the study. Anaesthesia was induced with sevoflurane 8% in a mixture of 50% oxygen and nitrous oxide. After achieving adequate depth of anaesthesia, a laryngeal mask was placed and then caudal block was performed with 0.75 mL kg⁻¹, 0.25% bupivacaine. At the end of the surgery, ketamine 0.25 mg kg⁻¹, midazolam 0.03 mg kg⁻¹ and saline were given to ketamine, midazolam and control groups, respectively. Agitation was assessed using Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium scale and postoperative pain was evaluated with modified Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale.

Results and conclusions: Modified Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale scores were found higher in control group than in ketamine and midazolam groups. Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium scores were similar between groups. Modified Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale and Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium scores showed a significant decrease by time in all groups during follow-up in postanesthesia care unit. The present study resulted in satisfactory Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium scores which are below 10 in all groups. As a conclusion, neither ketamine nor midazolam added to caudal block under sevoflurane anaesthesia did show further effect on emergence agitation. In addition, pain relief still seems to be the major factor in preventing emergence agitation after sevoflurane anaesthesia.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Introdução

A incidência de agitação (IA) é um problema pós-anestésico comum em crianças após a anestesia com sevoflurano.^{1–4} Contudo, a etiologia da IA ainda não foi claramente identificada. Os fatores predisponentes são: idade pré-escolar, ansiedade pré-operatória, falta de pré-medicação, tipo de cirurgia e o despertar da criança em ambiente estranho.^{4,5} Em estudos diferentes, incidência de IA foi relatada como entre 10% e 80%.^{5–7} Embora a IA também seja observada em procedimentos indolores, acredita-se que a dor seja o seu principal fator contribuinte. Além do tratamento da dor, opiáceos, benzodiazepinas, cetaminas, alfa-2 agonistas e propofol também foram usados para prevenir a IA.⁸

No presente estudo, o nosso objetivo foi comparar os efeitos de cetamina e midazolam na prevenção da IA após anestesia com sevoflurano em crianças submetidas ao bloqueio caudal para alívio da dor.

Métodos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição, Hospital de Ensino e Pesquisa de Ankara, (Presidente Assoc.

Prof. Y. Aral), com o protocolo de número 00165, em 13 de março de 2008. Obtivemos os termos de consentimento informado assinados pelos pais das crianças. Foram incluídas no estudo 62 crianças, estado físico ASA I, entre 2-7 anos, programados para correção de hérnia inguinal, circuncisão ou orquidopexia. Os critérios de exclusão foram retardo mental, atraso do desenvolvimento físico, agitação no período pré-operatório e contraindicação para bloqueio caudal.

As crianças não receberam medicação pré-anestésica. A anestesia foi induzida com sevoflurano inspirado (a 8%) em uma mistura de oxigênio e óxido nitroso (50%). Após a perda de consciência, uma veia periférica foi canulada. ECG, oximetria de pulso (SpO₂), pressão arterial não invasiva (Pani), temperatura, CO₂ expirado e gases anestésicos foram monitorados durante a anestesia. Depois de atingir a profundidade adequada da anestesia, uma máscara laringea foi colocada e, em seguida, as crianças foram posicionadas em decúbito lateral para a anestesia caudal. Bupivacaína a 0,25% (0,75 mL kg⁻¹) foi injetada com agulha caudal de calibre 20-22G. Subsequentemente, a anestesia foi mantida com sevoflurano a 3% em mistura de oxigênio/óxido nitroso (50%). Nenhum outro agente hipnótico, relaxante muscular ou analgésico foi administrado durante a cirurgia. A

incisão da pele foi feita 15 minutos após o bloqueio caudal. O bloqueio caudal foi aceito como adequado se a frequência cardíaca e pressão arterial não aumentassem mais de 20% do valor basal após incisão da pele. As crianças com bloqueio malsucedidos foram excluídas do estudo e fentanil ($2 \mu\text{g kg}^{-1}$) foi administrado.

Os pacientes foram randomicamente alocados em três grupos: C (controle, $n=20$), M (midazolam, $n=21$) e K (cetamina, $n=21$). Cetamina ($0,25 \text{ mg kg}^{-1}$), midazolam ($0,03 \text{ mg kg}^{-1}$) e solução salina em volumes iguais foram administrados por via *iv* nas crianças, aproximadamente 10 minutos antes do término da cirurgia, nos grupos K, M e C, respectivamente, de forma cegada.^{9,10} Em seguida, a concentração de sevoflurano foi reduzida, a máscara laríngea removida e os anestésicos inalatórios foram descontinuados. Permitiu-se que as crianças respirassem oxigênio a 100% durante cinco minutos e, depois, foram transferidas para a sala de recuperação pós-anestesia (SRPA). Antes da transferência para a SRPA, os bloqueios caudais foram confirmados como adequados com a falta de resposta à picada no hálux. FC, Pani e SpO_2 foram monitorados e as crianças foram avaliadas na SRPA por um anestesista que desconhecia as designações dos grupos de estudo. A agitação foi avaliada com a escala PAED nos minutos zero, cinco, 10 e 30 e a escala mCHEOPS foi usada para avaliar a dor no período pós-operatório nos minutos cinco, 10 e 30 na SRPA.^{11,12} Todas as crianças agitadas com escore PAED superior a 10 no décimo minuto receberam propofol (1 mg kg^{-1}) e se a agitação não fosse controlada nos 10 minutos seguintes, a administração de propofol era repetida. As crianças com escore mCHEOPS ≥ 6 receberam morfina ($0,05 \text{ mg kg}^{-1}$ *iv*) como analgésico de resgate. As crianças foram observadas por 60 minutos na SRPA e depois levadas para a enfermaria. Efeitos colaterais como náusea, vômito, broncoespasmo, laringoespasmo, dessaturação e alucinação foram registrados.

A análise estatística foi feita com o programa Medcalc (Medcalc Software bvba, Mariakerke, Bélgica), versão 11.3.3.0. Para determinar o tamanho da amostra, um estudo piloto foi conduzido com 10 pacientes que receberam apenas analgesia caudal, como no grupo controle. Observamos IA em seis de 10 pacientes. Uma redução de 40% da IA foi considerada clinicamente significante; calculamos que 20 pacientes eram necessários para cada grupo, com erro tipo-I ($\alpha=0,05$) e erro tipo-II ($\beta=0,2$). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para analisar a distribuição normal das variáveis mensuradas. As comparações intergrupos foram feitas com os testes de variância Anova ou de Kruskal-Wallis. O teste de Friedman foi usado para comparações intragrupos. Os dados são expressos como média \pm DP e mediana (mínimo-máximo). O teste do qui-quadrado foi usado para a comparação dos dados categóricos. Um valor de p inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Duas crianças foram excluídas do estudo devido a bloqueio caudal inadequado.

As características dos pacientes (idade, gênero, peso), as durações da anestesia e os tipos de cirurgia foram semelhantes entre os grupos (tabela 1).

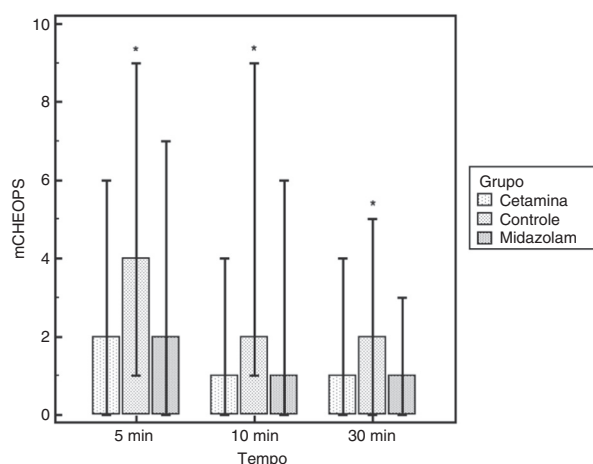


Figura 1 Escores mCHEOPS dos grupos. * $p < 0,05$ vs. grupos cetamina e midazolam. (Valores expressos como mediana [mín-máx]).

Os valores da pressão arterial sistólica (PAS) foram semelhantes entre os grupos em todos os tempos mensurados. O grupo cetamina apresentou PAS mais baixa nos minutos 15 e 30 após o bloqueio caudal do que na indução ($p=0,026$).

A frequência cardíaca (FC) foi semelhante entre os grupos em todos os momentos de mensuração. Intragrupos, a FC diminuiu de modo significativo durante a anestesia.

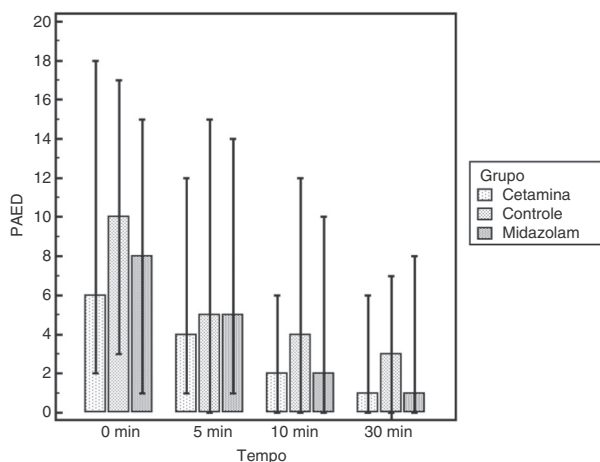
A dor foi avaliada com a escala mCHEOPS no período pós-operatório nos minutos cinco, 10 e 30 min na SRPA. A média dos valores ficou abaixo de seis em todos os tempos de mensuração em todos os grupos. Os escores foram mais altos no grupo C do que nos grupos K e M em todos os tempos mensurados (fig. 1). Quando os grupos foram avaliados individualmente, a escala mCHEOPS identificou cinco, duas e três crianças no quinto minuto de mensuração com escores ≥ 6 nos grupos C, K e M, respectivamente. No décimo minuto, escores mCHEOPS ≥ 6 foram identificados em um e dois pacientes dos grupos midazolam e controle, respectivamente. Um paciente do grupo C apresentou escore mais alto na escala PAED no mesmo tempo de mensuração e recebeu propofol. As outras duas crianças, uma de cada grupo, com escores mCHEOPS ≥ 6 , receberam morfina *iv* ($0,05 \text{ mg kg}^{-1}$) como analgésico de resgate. Os escores mCHEOPS dos pacientes em todos os grupos diminuíram gradualmente durante o acompanhamento na SRPA.

Os escores PAED foram semelhantes entre os grupos em todos os tempos de mensuração (fig. 2). As medianas dos escores PAED dos grupos ficaram abaixo de 10, exceto no grupo controle no momento da chegada à SRPA. Identificamos 11, seis e nove crianças com escore PAED > 10 nos grupos C, K e M, respectivamente, no momento da chegada. Como a IA pode apresentar resolução espontânea, observamos as crianças por 10 minutos para administrar o medicamento de resgate (propofol). De fato, oito, seis e oito crianças com IA apresentaram resolução espontânea em 10 minutos nos grupos C, K e M, respectivamente. Três pacientes do grupo C e um do M com escore PAED > 10 receberam propofol *iv* (1 mg kg^{-1}). Os escores PAED também mostraram uma diminuição significativa em todos os grupos durante o acompanhamento na SRPA.

Tabela 1 Características dos pacientes, tempos cirúrgicos e de anestesia. Valores expressos como média \pm DP e mediana (min-max)

	Controle	Midazolam	Cetamina	p
Idade (anos)	5 (2-7)	5 (2-7)	4 (1-7)	0,87
Gênero (M/F)	13/7	14/6	14/6	0,86 $\chi^2 = 0,29$
Peso (kg)	17,3 \pm 3,9	18,6 \pm 6,1	18,1 \pm 5,5	0,74
Tempo cirúrgico (min)	26,8 \pm 11	33,4 \pm 13,3	28,3 \pm 10	0,15
Tempo de anestesia (min)	53,6 \pm 11,6	57,8 \pm 14,1	53 \pm 12,9	0,41
Tipos de cirurgia (CHI/O/C)	11/4/5	10/4/6	11/5/4	0,96 $\chi^2 = 0,62$

CHI, correção de hérnia inguinal; O, orquidopexia; C, circuncisão.

**Figura 2** Escores PAED dos grupos. (Valores expressos como mediana [mín-máx]).

Não observamos efeitos colaterais como náusea, vômito, broncoespasmo, laringoespasmo, dessaturação e alucinação nos grupos.

Todos os pacientes puderam receber alta da SRPA após 60 minutos de acompanhamento.

Discussão

No presente estudo, os efeitos de cetamina e midazolam sobre a IA foram avaliados em uma coorte de pacientes com alto risco para IA por causa da idade e do anestésico inalatório usado. Os resultados mostraram que a adição de cetamina ou midazolam no bloqueio caudal diminuiu os escores da escala mCHEOPS, mas não afetou os escores da escala PAED em crianças após anestesia com sevoflurano.

Dor, entrada rápida em ambiente desconhecido, separação dos pais e ansiedade pré-operatória são os principais fatores que contribuem para a IA.⁸

Existem escalas e definições diferentes para avaliar a IA, mas a PAED é a preferida na maioria dos estudos. Um escore PAED de 10/20 foi relatado como o melhor limiar para determinar a presença de IA.¹³ Porém, Bajwa et al. relataram que um escore PAED superior a 12 tem mais sensibilidade do que um escore ≥ 10 .¹⁴ Em nosso estudo, usamos um escore PAED ≥ 10 para avaliar a IA.

Acredita-se que a dor seja o principal fator contribuinte para a IA. Em estudos anteriores, vários analgésicos foram administrados, incluindo paracetamol, cetorolaco e

fentanil, para evitar a IA após anestesia com sevoflurano. Na maioria desses estudos, a adição de analgésicos reduziu a incidência de agitação.^{1,15,16} O bloqueio caudal é outra técnica preferida para o alívio da dor em crianças. Aouad et al. mostraram que os escores de IA e dor dos pacientes submetidos ao bloqueio caudal foram significativamente menores em comparação com aqueles que receberam fentanil por via intravenosa sob anestesia com sevoflurano para correção de hérnia inguinal.⁶ Por outro lado, Aono et al. relataram IA em 40% das crianças com bloqueio caudal após anestesia com sevoflurano para cirurgia urológica de pequeno porte.¹⁷ Usamos o sistema de pontuação da escala mCHEOPS para avaliar e excluir a dor como um fator contribuinte para a IA.

Embora a dor seja considerada importante em sua etiologia, a IA também é observada em procedimentos indolores.^{2,3} Nesse caso, pode ser por causa da entrada rápida em um ambiente desconhecido com a função cognitiva alterada, o que é outro fator de risco para IA. É difícil para as crianças cooperarem depois de entrar rapidamente em um ambiente estranho após a anestesia. Portanto, agentes que proporcionam sedação no momento da entrada podem ser úteis na prevenção de IA.¹⁷⁻¹⁹ Essa questão foi um dos motivos para estabelecer este estudo.

Baixas doses de midazolam e cetamina são usadas de forma segura para sedação. Chen et al. descobriram que a combinação de midazolam (0,05 mg kg⁻¹) e fentanil (0,5 μ g kg⁻¹) administrada no fim da cirurgia foi eficaz para reduzir a incidência e a gravidade da agitação.¹⁹ Ozgeniz et al. descobriram que midazolam oral (0,5 mg kg⁻¹), administrado como pré-medicação, foi muito eficaz na redução da IA.²⁰ Kararmaz et al. relataram que cetamina oral reduziu a incidência de agitação após anestesia com desflurano sem retardar a recuperação.²¹ Abu-Shahwan relatou que a administração de cetamina iv (0,25 mg kg⁻¹) no fim da anestesia reduziu significativamente a incidência e a gravidade da agitação em crianças submetidas a tratamento odontológico.²² Dalens et al. administraram cetamina (0,25 mg kg⁻¹), nalbufina (0,1 mg kg⁻¹) e solução salina em três grupos de pacientes e descobriram que a IA foi significativamente menor nos grupos cetamina e nalbufina em comparação com o grupo controle, sem retardar o despertar e a alta.⁹ Ao contrário da literatura, cetamina e midazolam não afetaram a IA nas crianças cuja dor foi aliviada pelo bloqueio caudal no presente estudo.

A presença dos pais pode ser outro fator importante que influencia a incidência de agitação. Arai et al. avaliaram o efeito da presença dos pais sobre a IA e descobriram que durante a indução da anestesia aumentou o efeito de

midazolam oral sobre a incidência de agitação nas crianças em comparação com midazolam e grupos sem a presença dos pais.²³ Em nosso estudo, os pais estavam presentes no momento da chegada à SRPA.

Avaliar a dor em crianças é difícil e diferenciar a dor da IA também pode ser complicado. No presente estudo, embora os escores PAED tenham sido semelhantes, os escores mCHEOPS foram estatisticamente diferentes entre os grupos. Como todos os bloqueios caudais estavam adequados e todos os pacientes foram considerados livres da dor, a sedação proporcionada por cetamina e midazolam pode ter reduzido os escores mCHEOPS nesses grupos. Essa redução pode ser por causa dos parâmetros da escala mCHEOPS, que não são específicos para a dor, e pode estar relacionada com a sedação.^{12,24}

Providenciamos o alívio eficaz da dor com o bloqueio caudal em todos os grupos. Isso resultou em escores PAED satisfatórios, abaixo de 10, em todos os grupos. A adição tanto de cetamina quanto de midazolam ao bloqueio caudal sob anestesia com sevoflurano não mostrou efeito adicional sobre a IA. Além disso, o alívio da dor ainda parece ser o principal fator na prevenção da IA após a anestesia com sevoflurano.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Johannesson GP, Floren M, Lindahl SG. Sevoflurane for ENT-surgery in children. A comparison with halothane. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995;39:546–50.
- Uezono S, Goto T, Terui K, et al. Emergence agitation after sevoflurane versus propofol in pediatric patients. *Anesth Analg*. 2000;91:563–6.
- Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth*. 2000;10:419–24.
- Lapin SL, Auden SM, Goldsmith LJ, et al. Effects of sevoflurane anaesthesia on recovery in children: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth*. 1999;9:299–304.
- Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesth Analg*. 2003;96:1625–30.
- Aouad MT, Kanazi GE, Siddik-Sayyid SM, et al. Preoperative caudal block prevents emergence agitation in children following sevoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49:300–4.
- Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, et al. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg*. 1996;83:917–20.
- Dahmani S, Stany I, Brasher C, et al. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *Br J Anaesth*. 2010;104:216–23.
- Dalens BJ, Pinard AM, Letourneau DR, et al. Prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia for pediatric cerebral magnetic resonance imaging by small doses of ketamine or nalbuphine administered just before discontinuing anesthesia. *Anesth Analg*. 2006;102:1056–61.
- Karl HW, Cote CJ, Mc Cubbin MM, et al. Intravenous midazolam for sedation of children undergoing procedures: an analysis of age- and procedure-related factors. *Pediatr Emerg Care*. 1999;15:167–72.
- Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004;100:1138–45.
- Splinter WM, Bass J, Komocar L. Regional anaesthesia for hernia repair in children: local versus caudal anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1995;42:197–200.
- Bong CL, Ng AS. Evaluation of emergence delirium in Asian children using the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale. *Paediatr Anaesth*. 2009;19:593–600.
- Bajwa SA, Costi D, Cyna AM. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Paediatr Anaesth*. 2010;20:704–11.
- Davis PJ, Greenberg JA, Gendelman M, et al. Recovery characteristics of sevoflurane and halothane in preschool-aged children undergoing bilateral myringotomy and pressure equalization tube insertion. *Anesth Analg*. 1999;88:34–8.
- Galinkin JL, Fazi LM, Cuy RM, et al. Use of intranasal fentanyl in children undergoing myringotomy and tube placement during halothane and sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 2000;93:1378–83.
- Aono J, Ueda W, Mamiya K, et al. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology*. 1997;87:1298–300.
- Breschan C, Platzer M, Jost R, et al. Midazolam does not reduce emergence delirium after sevoflurane anesthesia in children. *Pediatr Anesth*. 2007;17:347–52.
- Chen J, Li W, Hu X, et al. Emergence agitation after cataract surgery in children: a comparison of midazolam, propofol and ketamine. *Pediatr Anesth*. 2010;20:873–9.
- Ozcengiz D, Gunes Y, Ozmete O. Oral melatonin, dexmedetomidine, and midazolam for prevention of postoperative agitation in children. *J Anesth*. 2011;25:184–8.
- Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, et al. Oral ketamine premedication can prevent emergence agitation in children after desflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2004;14:477–82.
- Abu-Shahwan I, Chowdary K. Ketamine is effective in decreasing the incidence of emergence agitation in children undergoing dental repair under sevoflurane general anesthesia. *Pediatr Anesth*. 2007;17:846–50.
- Arai YC, Ito H, Kandatsu N, et al. Parental presence during induction enhances the effect of oral midazolam on emergence behavior of children undergoing general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:858–61.
- Tazeroualti N, De Groote F, De Hert S, et al. Oral clonidine vs midazolam in the prevention of sevoflurane-induced agitation in children. A prospective, randomized, controlled trial. *Br J Anaesth*. 2007;98:667–71.